

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

10/049934

EP 0007942

4



REC'D 11 JAN 2001

WIPO

PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Aktenzeichen:

199 44 805.1

Anmeldetag:

17. August 1999

Anmelder/Inhaber:

Axel M u n t e r m a n n , Wetzlar/DE

Bezeichnung:

Katheter mit verbesserten elektrischen Eigenschaften sowie Vorrichtung und Behandlungsverfahren zur Verbesserung von elektrischen Eigenschaften von Kathetern

IPC:

A 61 M, A 61 B, A 61 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 12. Dezember 2000
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
 Im Auftrag

Dzierzon

17.08.99



Zusammenfassung

5 Um bei einem Katheter zur Ablation von biologischem,
insbesondere von tierischem oder menschlichem Gewebe,
vorzugsweise zur Ablation von myokardialem Gewebe des
Menschen, mit mindestens einer Ablations- oder
Mappingelektrode
10 die Aufzeichnung von EKG-Signalen bei der Katheterablation zu
ermöglichen und insbesondere die Qualität der aufgezeichneten
EKG-Signale soweit zu verbessern, daß medizinische Aussagen
in Bezug auf die Herztätigkeit ermöglicht werden, ist
vorgesehen, daß die mindestens eine Ablations- oder
Mappingelektrode eine reduzierte Anzahl elektrischer
15 Störzentren aufweist. Ferner werden durch die Erfindung
Verfahren und Vorrichtungen bereitgestellt, mit welchen
herkömmliche Katheter derart behandelbar sind, daß diese
Störzentren reduziert sind.

17.08.99

99MUN1344DEP

Muntermann

**Katheter mit verbesserten elektrischen Eigenschaften sowie
Vorrichtung und Behandlungsverfahren zur Verbesserung von
elektrischen Eigenschaften von Kathetern**

5

Beschreibung

Die Erfindung betrifft einen Katheter gemäß dem Oberbegriff
des Anspruchs 1 oder 29, ein Verfahren zur Behandlung von
Kathetern sowie eine Vorrichtung zur Durchführung der
Behandlung von Kathetern.

Bei der Katheterablation myokardialen Gewebes ist es eines
der Hauptziele, durch Läsionen der oberen Schichten des
Herzgewebes Reizleitungsbereiche zu unterbrechen, welche die
Herztätigkeit negativ beeinflussen können. Der Erfolg einer
Behandlung hängt jedoch ganz wesentlich davon ab, ob bei der
Ablation die richtige Läsionstiefe erreicht wurde. Richtige
Läsionstiefe bedeutet hierbei im wesentlichen, daß die
unerwünschten, die Reizleitung störenden Bereiche ausgeräumt,
aber keine darüber hinaus gehenden Schädigungen eingebracht
wurden. Es ist offensichtlich, daß bei zu geringer
Läsionstiefe der Behandlungserfolg gefährdet ist, eine zu
große Tiefe erzeugt jedoch unter Umständen sehr viel
schwerwiegendere Nebenwirkungen. Da im Herzen Gefäßwände
verlaufen, die nicht unnötig geschädigt werden dürfen und
auch das zu abladierende Gewebe häufig nur eine begrenzte
Dicke aufweist, können bei zu großen Tiefen der Läsionen
sogar letale Unfälle aufgrund durchtrennter Herzwände oder -
gefäße auftreten. Bei herkömmlichen Ablationsverfahren wurde

folglich versucht, durch die synchrone Aufzeichnung von EKG-Signalen am eintretenden Behandlungserfolg die optimale Läsionstiefe zu ermessen. Hierbei war jedoch die eingestrahlte Hochfrequenzenergie der Aufzeichnung dieser Signale äußerst abträglich und es wurde der Versuch unternommen, derartige Einflüsse durch entsprechende elektrische oder elektronische Filter in den nachgeschalteten Geräten zu mildern. Diese Versuche waren jedoch nur begrenzt oder nicht erfolgreich. Die Verminderung der eingestrahlten Leistung führte zu extrem langen Behandlungszeiten, welche im Bereich mehrerer Stunden liegen und hierbei sowohl den Patienten erheblich belasten als auch ein Verrutschen des Ablationskatheters nicht sicher vermeiden können. Ferner ist ab einer bestimmten Leistung keine Läsion mehr möglich, da die erzeugte Temperatur für eine Gewebekoagulation nicht mehr ausreicht.

Folglich liegt der Erfindung die Aufgabe zu Grunde, die Aufzeichnung von EKG-Signalen bei der Katheterablation zu ermöglichen und insbesondere die Qualität der aufgezeichneten EKG-Signale soweit zu verbessern, daß medizinische Aussagen in Bezug auf die Herztätigkeit ermöglicht werden.

Diese Aufgabe wurde durch die Erfindung in höchst überraschender Weise mit einem Katheter nach Anspruch 1 oder 29, einem Verfahren zur Katheterbehandlung nach Anspruch 10 und einer Vorrichtung zur Katheterbehandlung nach Anspruch 26 gelöst.

Der Erfinder ging in überraschender Weise einen vollständig anderen Weg als dies beim bekannten Stand der Technik bisher getan wurde.

Es wurden nicht die Geräte zur Aufzeichnung verändert bzw. versucht zu verbessern sondern es wurde die Ursache der

17.08.99

3

Störungen der Aufzeichnung der EKG-Signale vermindert oder sogar vollständig beseitigt.

Der Erfinder fand erstmalig heraus, daß die Ursache der elektrischen Störungen der EKG-Aufzeichnung bei simultaner Einstrahlung von Hochfrequenzenergie im wesentlichen nicht in den Leitungen zu und von den Katheterelektroden, nicht in den elektronischen Aufzeichnungseinrichtungen und insbesondere nicht in deren Eingangsfiltern liegen sondern in elektrische Störzentren im Bereich der Oberfläche der Ablations- oder Mappingelektroden liegt.

Diese Erkenntnis war um so überraschender als jeglicher untersuchter Ablationskatheter mit Platinelektroden derartige elektrische Störzentren aufwies und nach deren Verminderung oder Entfernung, im wesentlichen nach deren Entfernung von der Elektrodenoberfläche, nahezu oder vollständig frei von den vorstehend beschriebenen unerwünschten Störungen war.

Gemäß der Erfindung weist bei einem Katheter zur Ablation von biologischem, insbesondere von tierischem oder menschlichem Gewebe, vorzugsweise zur Ablation von myokardialen Gewebe des Menschen, mit mindestens einer Ablations- oder Mappingelektrode diese mindestens eine Ablations- oder Mappingelektrode eine reduzierte Anzahl elektrischer Störzentren auf. Hierdurch werden beispielsweise die in Fig. 5 und 6 dargestellten, gestörten EKG-Aufzeichnungen derart verbessert, daß die in den Fig. 7 bzw. 9 dargestellten Signale erhalten werden können. Überraschend war auch festzustellen, daß bereits die EKG-Signale ohne angelegte Hochfrequenz erheblich verbessert wurden, d.h. deutlich weniger Störsignale aufwiesen.

In besonders vorteilhafter Weise sind die elektrischen Störzentren, welche bei Abgabe von Hochfrequenzenergie an der

zumindest einen Ablations- oder Mappingelektrode elektrische Signale erzeugen und die im wesentlichen an Oberflächenbereichen der zumindest einen Ablations- oder Mappingelektrode angeordnet sind in deren Anzahl, flächigen Erstreckung und/oder elektrischen Wirkung vermindert. Hierdurch kommt es zu einer Entfernung oder elektrischen Deaktivierung des Einfluß dieser Störzentren.

Ein besonders wirkungsvolles Verfahren, um die vorstehenden Erfolge zu erzielen besteht darin, daß die zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode eine elektrolytisch behandelte Oberfläche aufweist.

Bei dieser elektrolytischen Behandlung, d.h. einer Behandlung mit einem Elektrolyten und angelegter Spannung oder eingepprägtem Strom ist es besonderes vorteilhaft, wenn die Behandlung mit einer Halogenionen, insbesondere Chlorionen, enthaltenden Lösung durchgeführt wird, denn dann sind atomare Umlagerungsprozesse an der Metall-, insbesondere an der Platinoberfläche beobachtbar, welche zu einer geänderten Oberflächenstruktur führen, welche die erwünschten positive Eigenschaften aufweist.

Nach dieser Behandlung war häufig zu beobachten, daß Strukturen der Oberfläche der mindestens eine Ablations- oder Mappingelektrode, eine verrundete Oberflächenstruktur aufweisen, deren Kanten einen Radius von mehr als ungefähr 500 nm, vorzugsweise von mehr als 100 nm aber wenigstens mehr als 10 nm aufweisen und es wird vermutet, daß diese Oberflächenveränderungen bereits zumindest einen Teil der Verminderung der elektrischen Störzentren oder deren Wirkungen hervorrufen.

Nach der Behandlung war festzustellen, beispielsweise anhand von optischen Untersuchungen der Verfärbungen einer Platin-

17.08.99

5

Ablationselektrodenoberfläche, daß wenn die zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode ein Metall umfaßt, dessen Atome an der Oberfläche zumindest bereichsweise atomar oder amorph und im wesentlichen nicht kristallin gebunden vorliegen. Durch diese Umlagerung oder elektrolytische Anlagerung durch galvanische Abscheidungsprozesse wird angenommen, daß an der Oberfläche vorhandene elektrische Potentiale, beispielsweise durch Korngrenzen des kristallin vorliegenden Metalls kompensiert werden und nach der erfindungsgemäßen Behandlung auch mikroskopische elektrische kristalline Potentialdifferenzen, Bereiche mit Feldstärkemaxima oder mikroskopisch unterschiedliche Reaktionsvermögen an der Elektrodenoberfläche ausgeglichen sind. Hierdurch werden die beispielsweise bei der HF-Energieabgabe auftretenden Phänomene, die ohne Beschränkung der Allgemeinheit oder der Breite der Erfindung, lokal verschiedener ionischer Beweglichkeit zugeschrieben werden, gemildert, denn es findet kein "Nachlaufen" stärker gebundener bzw. weniger beweglicher polarer Ionen mehr statt, durch welches elektrische Potentiale gebildet werden, die sich dem EKG-Signal überlagern. Die sich nun an allen Orten der Oberfläche der Ablations- oder Mappingelektrode nahezu gleich bewegend Ionen erzeugen keine lokalen Feldstärkedifferenzen mehr und stören auch nicht mehr die EKG-Aufzeichnung.

Folglich wird davon ausgegangen, daß wenn der Katheter in vorteilhafter Weise eine Platin-Ablations- oder Mappingelektrode umfaßt, die Oberfläche eine Ablations- oder Mappingelektrode zumindest bereichsweise mit elementarem Platin belegt ist. Es liegt im Rahmen der Erfindung, eine derartige atomare, im wesentlichen nichtkristalline oder amorphe Belegung aber auch beispielsweise mit galvanischen Abscheidungs- oder allgemein bekannten Auftragungs- oder Plattierungstechniken zu erzeugen.

In vorteilhafter Weise ergibt es sich dann, daß die Oberfläche der zumindest einen Ablations- oder Mappingelektrode Bereiche mit abgeschriebenem, im wesentlichen amorph oder atomar vorliegendem Metall umfasst.

Bei dem Verfahren zur Herstellung eines Katheters mit verbesserten elektrischen Eigenschaften, bei welchem der Katheter zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode umfasst wird die zu behandelnde Ablations- oder Mappingelektrode des Katheters in eine Lösung eingetaucht, welche Ionen enthält, die durch ein elektrisches Feld in deren Bewegung beeinflussbar sind, dies wird vorteilhaft dadurch erreicht, daß zwischen der zu behandelnden Ablations- oder Mappingelektrode des Katheters und einer weiteren, mit der Lösung in Kontakt stehenden Elektrode eine elektrische Spannung angelegt wird, welche die Bewegung der Ionen erzeugt. Die sich auf die Katheterelektrodenoberfläche zu bewegend Ionen treffen dort auf und erzeugen sowohl mit deren elektrischen Feldern, wie beispielsweise deren Dipolmoment oder energetischen Potentialen der atomaren oder molekularen Elektronenhülle und deren kinetischer Energie Wechselwirkungen an der Metalloberfläche, welche die erwünschten elektrischen Folgen der atomaren Um- oder Anlagerung meßbar nach sich ziehen.

Besonders vorteilhaft ist das Verfahren durchführbar, wenn die Lösung NaCl in einem Bereich von 0.1 bis 100 g/l enthält. Ferner liegt ein besonders bevorzugter Bereich vor, wenn die Lösung NaCl in einer Menge von etwa 7 g/l enthält.

Anlagerungen an der Ablations- oder Mappingelektrodenoberfläche werden beispielsweise dann erreicht, wenn die Lösung Ionen eines Metallsalzes enthält. Bisherige Oberflächenbearbeitungen, beispielsweise bei

17.08.99

7

Platin-Iridium-Kathetern zielten darauf ab, die Oberfläche zu vergrößern, d.h. gerade nicht zu glätten sondern rauhe Strukturen mit einer um etwa den Faktor 1000 größerer Oberfläche zu schaffen; die Erfindung geht jedoch
5 überraschend erfolgreich gerade den entgegengesetzten Weg.

Gute Ergebnisse werden mit einer angelegten Wechselspannung erreicht, die Anteile enthält, welche eine Frequenz von mehr als 0,01 Hz und weniger als 10 kHz aufweisen. Der besonders
10 bevorzugte Frequenzbereich erstreckt sich von 1 bis 100 Hz und liegt am stärksten bevorzugt etwa bei 10 Hz.

Gute Ergebnisse werden erzielt, wenn die angelegte Wechselspannung in einem Bereich von 0,1 bis 100 V_{eff} liegt.
15 Der am stärksten bevorzugte Bereich ergibt sich, wenn die angelegte Wechselspannung bei 3 bis 7 V_{eff} liegt.

An Stelle einer angelegten Spannung kann an der Ablations- oder Mappingelektrode und der weiteren Elektrode auch ein Wechselstrom aufgeprägt werden, der eine Spannung mit den in
20 vorstehend aufgeführten Eigenschaften erzeugt. Hierbei ergeben sich die besten Ergebnisse, wenn der Wechselstrom pro Ablations- oder Mappingelektrode eine Stromstärke von etwa 1 mA_{eff} bis 1 A_{eff}, vorzugsweise von 30 bis 100 mA_{eff} aufweist.

Eine vorteilhafte Vorrichtung zur Katheterbehandlung, umfaßt ein Gefäß zur Aufnahme von elektrolytischer Lösung und von Bereichen des Katheters sowie während der Durchführung der Katheterbehandlung eine elektrolytische Lösung, eine
30 Anschlußeinrichtung zum Verbinden mindestens einer Ablations- oder Mappingelektrode des Katheters und einer weiteren Elektrode mit einer spannungs- oder stromerzeugenden Einrichtung, bei welcher die Ablations- oder Mappingelektrode und die weitere Elektrode während der Durchführung der
35 Behandlung mit dem Elektrolyten benetzbar sind.

17.08.99

Bei einer kompakten, transportablen und vor Ort, direkt vor
der Behandlung einsetzbaren Ausführungsform ist die
spannungs- oder stromerzeugende Einrichtung eine mit dem
5 Gefäß mechanisch verbundene interne Einrichtung.

Bei einer kostengünstigen stationären Vorrichtung ist die
spannungs- oder stromerzeugende Einrichtung eine mit dem
Gefäß nicht mechanisch verbundene externe Einrichtung,
10 beispielsweise in externer Labor-Spannungsgenerator.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand bevorzugter
Ausführungsformen und unter Bezugnahme auf die beigefügten
Zeichnungen detaillierter erläutert.

15 Es zeigen:

- Figur 1 / eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zur
Behandlung von Ablationskathetern,
Figur 2 / eine schematische Darstellung einer Vorrichtung zur
20 Messung von simulierten EKG-Signalen mit und ohne
eingestrahlte Hochfrequenzenergie,
Figur 3 / ein simuliertes EKG-Signal, als Mapping-Signal, vor
Elektrodenbehandlung ohne angelegte
Hochfrequenzenergie,
25 Figur 4 / ein simuliertes EKG Signal, als Mapping-Signal,
nach Elektrodenbehandlung ohne angelegte
Hochfrequenzenergie,
Figur 5 / Störungen des simulierten EKG-Signals bei
schneller, nichtgepulster Leistungsregelung der
30 abgegebenen Hochfrequenzenergie bei einem
nichtbehandelten Ablationskatheter,
Figur 6 / Störungen des simulierten EKG-Signals bei
schneller, gepulster Leistungsregelung der
abgegebenen Hochfrequenzenergie bei einem
35 nichtbehandelten, vierpoligen Ablationskatheter mit

17.08.99

zylindrischen, jeweils 4 mm langen
Platinablationselektroden,

Figur 7 / ein simuliertes EKG-Signal bei schneller,
nichtgepulster Leistungsregelung der abgegebenen
Hochfrequenzenergie bei dem vierpoligen
Ablationskatheter mit zylindrischen, jeweils 4 mm
langen Platinablationselektroden aus Figur 6 nach
dessen Behandlung,

Figur 8 / Störungen des simulierten EKG-Signals bei
schneller, gepulster Leistungsregelung der
abgegebenen Hochfrequenzenergie bei einem
nichtbehandelten, Ablationskatheter mit einer
zylindrischen, 4 mm langen Platinablationselektrode
und drei weiteren Mappingelektroden,

Figur 9 / ein simuliertes EKG-Signal bei schneller, gepulster
Leistungsregelung der abgegebenen
Hochfrequenzenergie bei dem nichtbehandelten,
Ablationskatheter aus Figur 8 mit einer
zylindrischen, 4 mm langen Platinablationselektrode
und drei weiteren Mappingelektroden nach dessen
Behandlung,

Figur 10 eine elektronenmikroskopische Aufnahme der
Platinoberfläche der Ablationselektrode eines
nichtbehandelten Ablationskatheters in 1960 facher
Vergrößerung

Figur 11 eine elektronenmikroskopische Aufnahme der
Platinoberfläche der Ablationselektrode des
nichtbehandelten Ablationskatheters aus Figur 10 in
6160 facher Vergrößerung,

Figur 12 eine elektronenmikroskopische Aufnahme der
Platinoberfläche der Ablationselektrode des
Ablationskatheters aus Figur 10 in 2040 facher
Vergrößerung nach dessen Behandlung,

Figur 13 eine elektronenmikroskopische Aufnahme der
Platinoberfläche der Ablationselektrode des

Ablationskatheters aus Figur 10 in 6080 facher Vergrößerung nach dessen Behandlung,
Figur 14 / eine AFM- (atomic force microscopic) bzw. kraftmikroskopische Aufzeichnung eines 10 mal 10 µm großen Oberflächenbereichs einer unbehandelten Platin-Ablationselektrode,
Figur 15 eine AFM- bzw. kraftmikroskopische Aufzeichnung eines 10 mal 10 µm großen Oberflächenbereichs einer behandelten Platin-Ablationselektrode.

Die Erfindung wird nachfolgend detaillierter und unter Bezugnahme auf die beigefügten Zeichnungen beschrieben.

Zunächst wird auf Fig. 1 Bezug genommen, welcher ein Generator 1, der mit einem Katheter 2 verbunden ist sowie ein elektrolytgefülltes Gefäß 3 zu entnehmen ist.

Der Katheter ist bei dem Beispiel aus Fig. 1 mit zumindest einer Ablations- oder Mappingelektrode, die über eine Zuleitung E1 mit dem Generator 1 verbunden ist, versehen sowie mit einer weiteren Elektrode, welche über eine Zuleitung E2 mit dem Generator 1 verbunden ist. Die weitere Elektrode kann eine Mapping- oder eine Ablationselektrode sein.

Als Katheter eignen sich für die Durchführung der Erfindung im wesentlichen alle bekannten Ablationskatheter, insbesondere Katheter mit Platinelektroden und es wurden bei den Untersuchungen des Erfinders erfolgreich beispielsweise die nachstehend angegebenen Katheter verwendet:

1. BARD SideWinder Catheter S/N: 17009000
2. BARD SideWinder Catheter S/N: 1300013000
3. Cordis Webster Catheter Intemal S/N: CW1
4. Cardiac Pathways Catheter S/N: G709313
5. Biotronic Catheter: AlCath Twin (nicht Ablations-Katheter, Fraktale Pt/Ir-Oberfläche)
6. BARD Stinger Distal Tip Ablationskatheter 4mm Tip

17.08.99

11

7. BARD Stinger Distal Tip Ablationskatheter 8mm Tip
8. Biotronic Catheter AlFractal, Distal Tip
Ablationskatheter (Fraktale Pt/Ir-Oberfläche)

5 Als Generator 1 wurde ein herkömmlicher Labor-
Wechselstromgenerator verwendet, welcher Frequenzen im
Bereich von 0,01 Hz bis 10 kHz erzeugen konnte. Es wurden bei
der Behandlung des Katheters 1, welcher bei der vorliegenden
Ausführungsform Platinelektroden aufwies, Spannungen in einem
10 Frequenzbereich von 1 bis 100 Hz, vorzugsweise bei 10 Hz
liegend angelegt, deren Effektivspannung in einem Bereich von
0,1 bis 100 V_{eff} lagen.

Ein besonders bevorzugter Bereich lag bei 1 bis 10 V_{eff} bzw.
15 der am meisten bevorzugte Wechselspannungsbereich lag bei 3
bis 7 V_{eff}. Alternativ zu dem Spannungsgenerator konnte ein
Stromgenerator verwendet werden, der im Bereich von 1mA_{eff} bis
1A_{eff}, vorzugsweise in einem Bereich von 30 bis 100mA_{eff}
geregelt wurde, wobei diese Stromstärke pro Ablations- oder
20 Mappingelektrode aufgebracht wurde.

Diese Spannung bzw. dieser Strom wurde erzeugt zwischen der
zumindest einen Ablations- oder Mappingelektrode des
Katheters 2 und der weiteren, über die Zuleitung E2
25 angeschlossenen Elektrode oder wurde zwischen der über die
Zuleitung E1 angeschlossenen Elektrode und einer weiteren,
mit der Elektrolytlösung 5 im Kontakt stehenden weiteren
Elektrode 4 erzeugt, wobei der Katheter 2 mit den zu
behandelnden Elektroden in die Elektrolytlösung 5 eingetaucht
30 war.

Diese Spannungen bzw. Stromstärken wurden über einen Zeitraum
von ca. 1 Sekunde bis mehreren Minuten angelegt, wobei durch
Messungen in dem in Fig. 2 dargestellten Aufbau gezeigt
35 werden konnte, daß jeweils eine Sättigung erreicht werden
konnte, welche mit dem nahezu vollständigen Verschwinden von

Störsignalen einherging. Danach brachte eine weitere Behandlung keine merklichen Vorteile mehr.

5 Ferner war es möglich, auch mehr als eine Ablations- oder Mappingelektrode gleichzeitig zu behandeln, beispielsweise im Falle eines vier Ablationselektroden umfassenden Katheters, bei welchem lediglich die nötige Stromstärke anstieg, um im gleichen Zeitraum bei mehreren Elektroden den gleichen positiven Effekt zu erzeugen. Hierbei konnte sowohl gegen
10 benachbarte Katheterelektroden als auch gegen die weitere Elektrode 4 Spannungen angelegt oder Ströme eingeprägt werden.

15 Als Elektrolytlösung wurde eine Halogenionen-enhaltende Lösung verwendet, welche vorzugsweise Chlorionen und in am meisten bevorzugter Weise eine NaCl-Lösung enthielt.

Die Konzentration der NaCl-Lösung lag in einem Bereich von 0,1 bis 100 Gramm pro Liter und lag in bevorzugter Weise bei
20 etwa 7 Gramm pro Liter, welches in etwa einer physiologischen Kochsalzlösung entspricht. Bei niedrigerer Konzentration ergaben sich bei etwa gleich guten Ergebnissen lediglich längere Behandlungszeiten.

25 Die Katheter wurden im wesentlichen so lange in der Elektrolytlösung 5 belassen, bis sich bei angelegter Wechselspannung der gewünschte störungsverminderte Wert der Signalübertragungsqualität bezogen auf das EKG-Signal bei angelegter Hochfrequenz ergab.

30 Zur Überprüfung des Ergebnis wurde der in Fig. 2 dargestellte Aufbau verwendet, welcher ein Gefäß 6 mit physiologischer NaCl-Lösung enthielt, in welchem der Katheter 2 derart angeordnet war, daß dessen Ablations- oder Mappingelektrode
35 vollständig von der NaCl-Lösung benetzt war, ferner war der

17.08.99

13

Katheter 2 an einen herkömmlichen Hochfrequenzgenerator 7
angeschlossen, mit welchem die bei der Ablation typischen
Hochfrequenzenergiewerte der Ablationselektrode des Katheters
2 zugeführt wurden.

5

Das HF-Feld wurde von dem HF-Generator 7 zwischen der
Ablationselektrode des Katheters 2 und einer
Referenzelektrode 8 erzeugt, und stellte auf diese Weise in
sehr guter Näherung eine Situation dar, wie sie auch
beispielsweise im menschlichen Herzen vorliegt.

10

Mit einem EKG-Simulator 9 wurden Spannungssignale erzeugt,
welche in sehr guter Näherung, den vom menschlichen Herzen
abgegebenen elektrischen Spannungen sowohl von der Höhe als
auch von deren zeitlichem Verlauf entsprachen.

15

Der Katheter 2 war ferner an ein Hochfrequenzfilter 10
angeschlossen, welcher die vom HF-Generator 7 eingespeisten
Hochfrequenz-Signalanteile ausfilterte. Derartige
Filteranordnungen sind dem Fachmann wohl bekannt und können
beispielsweise den im QuadraPulse-Gerät der AD-Elektronik
verwendeten Eingangsfiler entsprechen.

20

Das vom Katheter abgenommene, insbesondere von dessen
Mapping-Elektrode, oder sogar dessen Ablationselektrode
gewonnene EKG-Signal wurde dann einem EKG-Monitor 11
zugeführt, wie dieser beispielsweise von der Firma
Physiocontrol unter der Bezeichnung LIFEPAK 10 oder von der
Firma Bard als EP-Laborsystem vertrieben wird.

25

30

Die erhaltenen Ergebnisse werden nachfolgend unter Bezug auf
die Figuren 3 bis 9 detaillierter erläutert.

Solange den Katheterelektroden keine Hochfrequenz-Energie
bzw. Hochfrequenzspannung zugeführt wurde, weisen die Figuren

35

17.08.99

3 und 4 nach, daß die Aufzeichnung der EKG-Signale nahezu ungestört vorgenommen werden konnten.

5 Regelt man jedoch während der EKG-Aufzeichnung die Höhe der Hochfrequenzspannung bzw. die Menge an eingestrahlter Hochfrequenz-Energie wie es während eine realen Ablationsvorgangs am Patienten der Fall ist, so kommt es zu Spannungen, welche nahezu linear proportional zur eingestrahlten Energie verlaufen und beispielsweise in Fig. 5
10 dargestellt sind.

Eine Regelung der abgegebenen Energie im Wege einer Leistungsregelung der eingestrahlten Hochfrequenz-Energie führt somit stets zu einer Störsignalüberlagerung der EKG-Signale, welche es dem Mediziner in der Regel unmöglich
15 machen, eine Aussage über den Behandlungserfolg oder den aktuellen Zustand des Herzens zu treffen.

Noch schwieriger ist die Situation bei gepulster Leistungsregelung, wie dies in den Fig. 6 und 8 dargestellt
20 ist, in welchen nahezu überhaupt keine Anteile des EKG-Signals mehr zu erkennen sind.

Die bei diesen Versuchen eingestrahlte Hochfrequenzleistung lag bei etwa 1 bis 50 W, wie es bei der Hochfrequenz-Katheterablation im menschlichen Herzen durchaus üblich ist.
25

Wurde ein Ablationskatheter jedoch auf die vorstehend beschriebene Weise behandelt, so konnten die überlagerten
30 Störungen bei gleichem Versuchsaufbau bis auf einen nahezu nicht mehr meßbaren Wert, jedenfalls um eine Faktor von mehr als zehn reduziert werden, wie es beispielsweise in den Figuren 7 und 9 dargestellt ist.

35 Die in Fig. 7 dargestellte EKG-Ableitung entspricht im

wesentlichen dem Aufbau und den jeweiligen Werten, die bei einem unbehandelten Katheter zu den in Fig. 5 gezeigten Ergebnissen führt, während die in Fig. 9 dargestellten Ergebnisse, welche bei einem erfindungsgemäß behandeltem Katheter gewonnen wurden, denjenigen entsprachen, die in den Figuren 6 und 8 für den unbehandelten Katheter gezeigt wurden.

Der an sich jeweils identische Versuchsaufbau, der sich lediglich darin unterschied, ob der Katheter direkt so, wie er vom jeweiligen Hersteller vertrieben wurde, benutzt wurde oder ob dieser in erfindungsgemäßer Weise behandelt wurde, weist den großen Erfolg der vorliegenden Erfindung unzweideutig nach.

Die erfindungsgemäßen Katheter verfügen folglich an deren Elektrodenoberflächen über weniger elektrische bzw. elektronische Störzentren, welche die überlagerten Signale erzeugen können. Das Maß der Störungsverminderung ist folglich ein Maß für das Vorhandensein bzw. verminderte oder abgeschwächte Vorhandensein derartiger Störzentren.

Zur Erzeugung derartiger, dem EKG-Signal überlagerter, Signale wird ohne Beschränkung der Allgemeinheit und ohne Beschränkung der Erfindung angenommen, daß es zu lokalen Haftstellen bzw. lokalen Extrema der elektrischen Feldstärke an der Oberfläche des Katheters kommt, an welcher Ionen bzw. Moleküle mit Dipolmoment unterschiedlich stark gebunden bzw. beschleunigt werden können, die dann beim Anlegen der HF-Spannung bzw. -energie durch die verschiedene Beweglichkeit ein Spannungssignal erzeugen können, welches sich dem EKG-Signal überlagert.

Zum Nachweis eines derartigen Verhaltens wurden die in den Figuren 10 bis 13 dargestellten elektronenmikroskopischen

Aufnahmen gewonnen, welche zeigen, wie beispielsweise Figuren 10 und 11, daß die zunächst im Mikrostrukturbereich scharfkantige Katheteroberfläche nach der elektrolytischen Behandlung weiche Verrundungen und weniger scharfe Riefen oder Rillen aufweist.

Allein durch die mechanische Glättung kann die mechanische Reibung der Ionen an der Oberfläche reduziert werden, so daß hierdurch bedingte mechanisch bewirkte jedoch elektrisch wirksame Störzentren vermindert werden.

Ferner konnte an der behandelten Oberfläche der Ablations- oder Mappingelektrode durch optische Untersuchungen die Abscheidung oder das Vorhandensein elementaren Platins nachgewiesen werden. Dies führte zu der Annahme, daß kristalline Korngrenzen oder andere geeignet Oberflächenbereiche des Platins, beispielsweise Bereiche mit spitzen Kanten und hohen elektrischen Feldstärken vom Angriff der Chlorionen betroffen werden und Platin- bzw. Metallatome herausgelöst werden können. Durch die kinetische Energie und/oder die Potentiale der Elektronenhülle der Chlorionen kann es zum Ablösen von Platinatomen aus dem metallischen kristallinen Verbund und deren amorpher Umlagerung kommen.

Auch eine virtuelle Ablösung, d.h. eine Migration im gebundenen Zustand des Platinatoms führt zu einer Loslösung des Atoms aus dem Kristallverbund und dessen Umlagerung.

Hierdurch lassen sich auch die einem erhöhten Angriff ausgesetzten verrundeten Spitzen der behandelten Oberfläche erklären, denn gerade in diesen Bereichen kann ein Angriff von mehreren Seiten her erfolgen.

Eine weitere alternative Erklärung besteht darin, daß es

17.08.99

17

durch die Halogenionen zu dem aus der Vakuumbearbeitung von Halbleitern bekannten Ion-Milling, "Ionenmahlen", kommt, bei welchem ein mechanischer Abtrag an der Oberfläche stattfindet.

5

10

Ganz besonders deutlich wird der durch die Behandlung hervorgerufene Unterschied auch aus kraftmikroskopischen Aufzeichnungen, welche beispielsweise in Fig. 14 die unbehandelte Oberfläche mit zapfenartigen Fortsätzen und scharfen Riefen zeigt und im Falle der behandelten Oberfläche, welche in Fig. 15 dargestellt ist, eine stark geglättete Oberfläche ohne zapfenartige Fortsätze zeigt.

15

Durch diese Migration von Platinatomen können auch an der Oberfläche befindliche Potentiale, etwa an Korngrenzen, oder Feldstärkemaxima kompensiert werden, so daß auch die effektive elektrische Wirkung derartiger Festkörperpotentiale oder Feldstärkemaxima drastisch reduziert werden kann.

20

Somit sind die vor der Behandlung vorliegenden elektrischen Störzentren nicht nur in deren flächiger Erstreckung sondern auch in deren elektrischer Wirkung vermindert.

25

Die Erfinder fanden auch heraus, daß in vielen Fällen bei einem behandelten Katheter Strukturen der Oberfläche der Ablations- oder Mappingelektrode keine scharfen Kanten, d.h. keine sehr kleine Krümmungsradien mehr aufweisen. In einem Oberflächenabschnitt mit einer Länge, Breite oder Höhe von weniger als 10 μm hatten die vorhandenen Kanten einen Radius von mehr als ungefähr 10 bis 50 μm .

30

35

Schärfere Kanten bzw. kleinere Radien sind in deren Anzahl regelmäßig entweder vermindert oder treten gar nicht mehr auf. Gemäß der Erfindung betragen die die meisten Krümmungsradien der Kanten mehr als ungefähr 500 nm,

vorzugsweise mehr als 100 nm aber wenigstens mehr als 10 nm.

Es liegt ferner im Rahmen der Erfindung, anstelle der Halogenionen oder zusätzlich zu der Halogenionen-enthaltenden Elektrolytlösung Metallsalze zu lösen, um auf diese Weise zu einer galvanischen amorphen Abscheidung von Metallatomen an der metallischen Ablations- oder Mappingelektrode zu gelangen.

Es sei darauf hingewiesen, daß erfindungsgemäß behandelte Katheter auch bei nicht angelegter Hochfrequenzenergie eine deutlich verbesserte Signalqualität, d.h. wesentlich geringere Störsignale aufweisen. Diese Verbesserung beschränkt sich nicht auf Ablationselektroden sondern kann auch bei Mapping-Elektroden oder -Kathetern erfolgreich genutzt werden.

17.08.99

Ansprüche

1. Katheter zur Ablation von biologischem, insbesondere von
5 tierischem oder menschlichem Gewebe, vorzugsweise zur
Ablation von myokardialen Gewebe des Menschen, mit mindestens
einer Ablations- oder Mappingelektrode
dadurch gekennzeichnet, daß die mindestens eine Ablations-
oder Mappingelektrode eine reduzierte Anzahl elektrischer
10 Störzentren aufweist.
2. Katheter nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die
elektrischen Störzentren, welche insbesondere bei Abgabe von
Hochfrequenzenergie an der zumindest einen Ablations- oder
15 Mappingelektrode elektrische Signale erzeugen, im
wesentlichen an Oberflächenbereichen der zumindest einen
Ablations- oder Mappingelektrode angeordnet und in deren
Anzahl, flächigen Erstreckung und/oder elektrischen Wirkung
vermindert sind.
- 20 3. Katheter nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet,
daß die zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode eine
elektrolytisch behandelte Oberfläche aufweist.
- 25 4. Katheter nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch
gekennzeichnet, daß die zumindest eine Ablations- oder
Mappingelektrode eine elektrolytisch behandelte Oberfläche
aufweist, die mit einer Halogenionen, insbesondere
Chloriden, enthaltenden Lösung behandelt ist.
- 30 5. Katheter zur Ablation von biologischem, insbesondere von
tierischem oder menschlichem Gewebe, vorzugsweise zur
Ablation von myokardialen Gewebe des Menschen, mit mindestens
einer Ablations- oder Mappingelektrode, insbesondere nach
35 einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß

Strukturen der Oberfläche der mindestens einen Ablations- oder Mappingelektrode eine verrundete Oberflächenstruktur aufweisen, deren Kanten oder Spitzen einen Krümmungsradius vorzugsweise von mehr als ungefähr 500 nm, besonders vorzugsweise von mehr als 100 nm und am meisten bevorzugt von mehr als 10 nm aufweisen.

6. Katheter nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode ein Metall umfaßt, dessen Atome an der Oberfläche zumindest bereichsweise atomar oder amorph und im wesentlichen nicht kristallin gebunden vorliegen.

7. Katheter nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode Platin umfaßt.

8. Katheter nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche der zumindest einen Ablations- oder Mappingelektrode zumindest bereichsweise mit elementarem Platin belegt ist.

9. Katheter nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche der zumindest einen Ablations- oder Mappingelektrode Bereiche mit abgeschiedenem, im wesentlichen amorph oder atomar vorliegendem Metall umfaßt.

10. Verfahren zur Herstellung eines Katheters mit verbesserten elektrischen Eigenschaften, vorzugsweise eines Katheters gemäß einem der vorstehenden Ansprüche, bei welchem der Katheter zumindest eine Ablations- oder Mappingelektrode umfaßt, dadurch gekennzeichnet, daß

die zu behandelnde Ablations- oder Mappingelektrode des

17.08.99

21

Katheters in eine Lösung eingetaucht wird, welche Ionen enthält, die durch ein elektrisches Feld in deren Bewegung beeinflussbar sind,

- 5 zwischen der zu behandelnden Ablations- oder Mappingelektrode des Katheters und einer weiteren, mit der Lösung in Kontakt stehenden Elektrode eine elektrische Spannung angelegt wird.

- 10 11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Elektrode eine Elektrode des Katheters ist.

12. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Elektrode eine externe Elektrode ist.

- 15 13. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösung Halogenionen enthält.

14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösung Chlorionen enthält.

20

15. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösung NaCl in einem Bereich von 0.1 bis 100 g/l enthält.

25

16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösung NaCl in einer Menge von etwa 7 g/l enthält.

- 30 17. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Lösung Ionen eines Metallsalzes enthält.

- 35 18. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß angelegte Spannung eine Wechselspannung ist.

19. Verfahren nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß die angelegte Wechselspannung Anteile enthält, die eine Frequenz von mehr als 0,01 Hz und weniger als 10 kHz aufweisen.

20. Verfahren nach Anspruch 18 oder 19, dadurch gekennzeichnet, daß die angelegte Wechselspannung Anteile enthält, die in einem Frequenzbereich von 1 bis 100 Hz, vorzugsweise bei 10 Hz liegen.

21. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die angelegte Wechselspannung in einem Bereich von 0,1 bis 100 V_{eff} liegt.

22. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die angelegte Wechselspannung in einem Bereich von 1 bis 10 V_{eff} liegt.

23. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die angelegte Wechselspannung bei 3 bis 7 V_{eff} liegt.

24. Verfahren nach einem der Ansprüche von 10 bis 17, dadurch gekennzeichnet, daß an der Ablations- oder Mappingelektrode und der weiteren Elektrode ein Wechselstrom aufgeprägt wird, der eine Spannung mit den in den Ansprüchen 18 bis 13 aufgeführten Eigenschaften erzeugt.

25. Verfahren nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß der Wechselstrom pro Ablations- oder Mappingelektrode eine Stromstärke von 1 mA_{eff} bis 1 A_{eff}, vorzugsweise von 30 bis 100 mA_{eff} aufweist.

26. Vorrichtung zur Katheterbehandlung, insbesondere zur Durchführung eines Verfahrens nach den Ansprüchen 10 bis 25,

17.08.95

23

umfassend

ein Gefäß zur Aufnahme von elektrolytischer Lösung und von Bereichen des Katheters sowie

5 während der Durchführung der Katheterbehandlung eine elektrolytische Lösung,

eine Anschlußeinrichtung zum Verbinden mindestens einer Ablations- oder Mappingelektrode des Katheters und einer weiteren Elektrode mit einer spannungs- oder stromerzeugenden Einrichtung,

10 bei welcher die Ablations- oder Mappingelektrode und die weitere Elektrode während der Durchführung der Behandlung mit dem Elektrolyten benetzbar sind.

27. Vorrichtung zur Katheterbehandlung nach Anspruch 26, bei
15 welcher die spannungs- oder stromerzeugende Einrichtung eine mit dem Gefäß mechanisch verbundene interne Einrichtung ist.

28. Vorrichtung zur Katheterbehandlung nach Anspruch 26, bei
20 welcher die spannungs- oder stromerzeugende Einrichtung eine mit dem Gefäß nicht mechanisch verbundene externe Einrichtung ist.

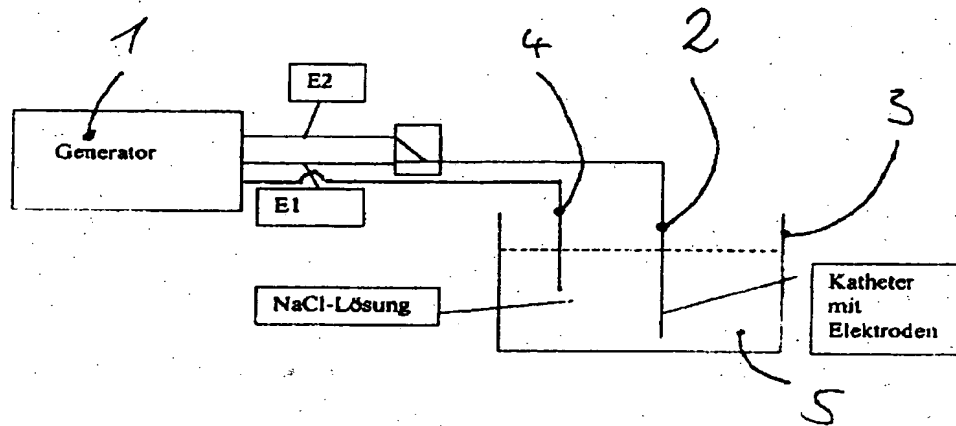
29. Kathether zur Ablation von biologischem, insbesondere von tierischem oder menschlichem Gewebe, vorzugsweise zur
25 Ablation von myokardialen Gewebe des Menschen, mit mindestens einer Ablations- oder Mappingelektrode gekennzeichnet durch dessen Herstellung oder Behandlung gemäß einem Verfahren nach einem der Ansprüche von 10 bis 25.

17.08.99

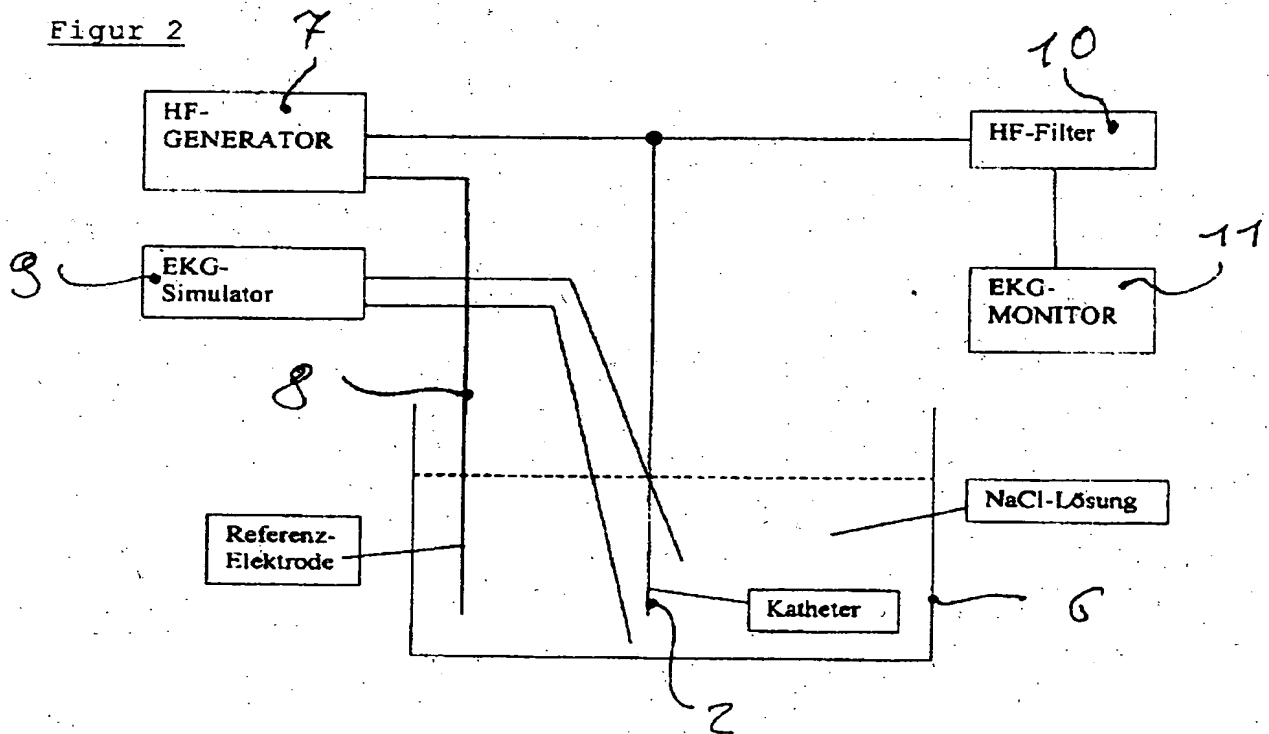
Muntermann

99MUN1344DEP

Figur 1

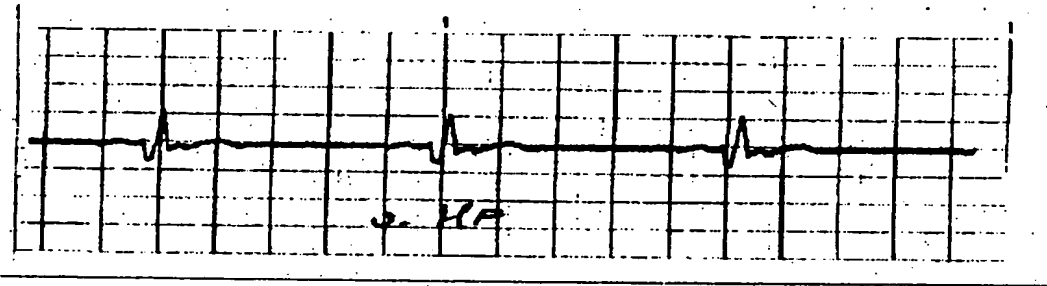


Figur 2

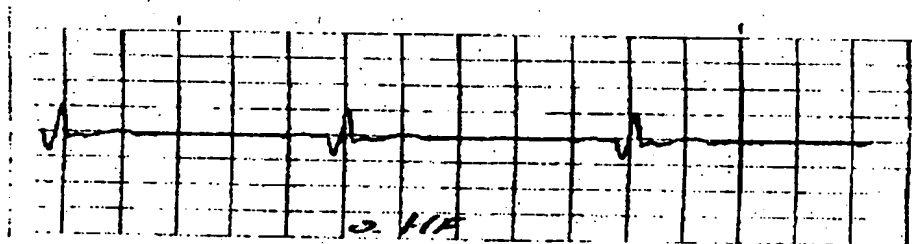


17.08.99

2

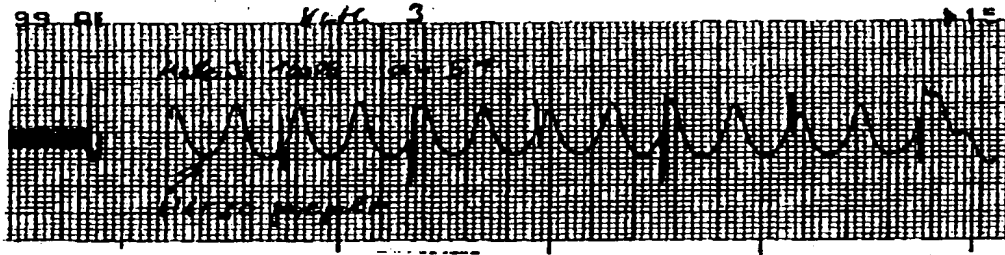
Figur 3

Mapping-Signal vor Elektrodenbehandlung ohne angelegte
Hochfrequenzenergie

Figur 4

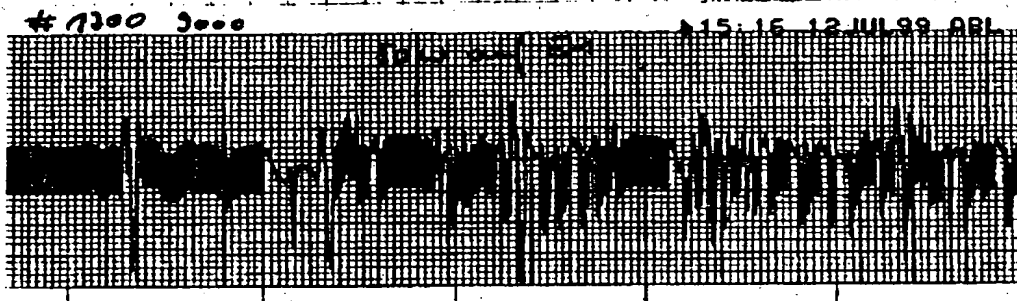
Mapping-Signal nach Elektrodenbehandlung ohne angelegte
Hochfrequenzenergie

Figur 5



Störungen des simulierten EKG-Signals bei schneller, nichtgepulster Leistungsregelung der abgegebenen Hochfrequenzenergie bei einem nichtbehandelten Ablationskatheter

Figur 6

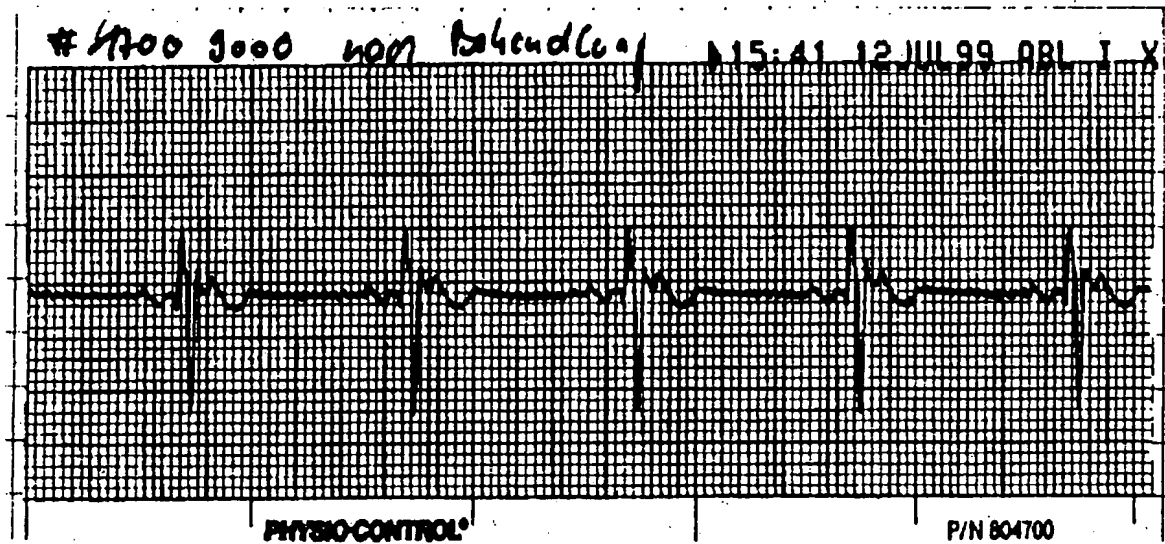


Störungen des simulierten EKG-Signals bei schneller, gepulster Leistungsregelung der abgegebenen Hochfrequenzenergie bei einem nichtbehandelten, vierpoligen Ablationskatheter mit zylindrischen, jeweils 4 mm langen Platinablationselektroden

17.08.99

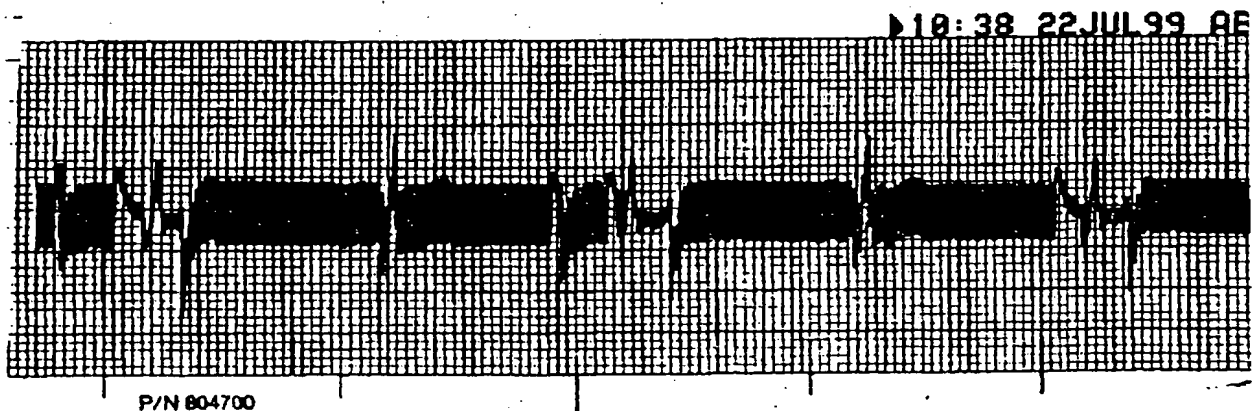
4

Figur 7



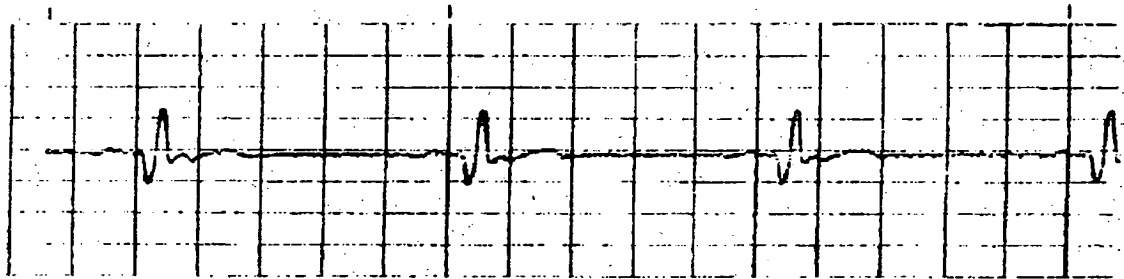
Simuliertes EKG-Signal bei schneller, nichtgepulster Leistungsregelung der abgegebenen Hochfrequenzenergie bei dem vierpoligen Ablationskatheter mit zylindrischen, jeweils 4 mm langen Platinablationselektroden aus Figur 6 nach dessen Behandlung

Figur 8



Störungen des simulierten EKG-Signals bei schneller, gepulster Leistungsregelung der abgegebenen Hochfrequenzenergie bei einem nichtbehandelten, Ablationskatheter mit einer zylindrischen, 4 mm langen Platinablationselektrode und drei weiteren Mappingelektroden

Figur 9



Simuliertes EKG-Signal bei schneller, gepulster Leistungsregelung der abgegebenen Hochfrequenzenergie bei dem nichtbehandelten, Ablationskatheter aus Figur 8 mit einer zylindrischen, 4 mm langen Platinablationselektrode und drei weiteren Mappingelektroden nach dessen Behandlung

17.08.95

6

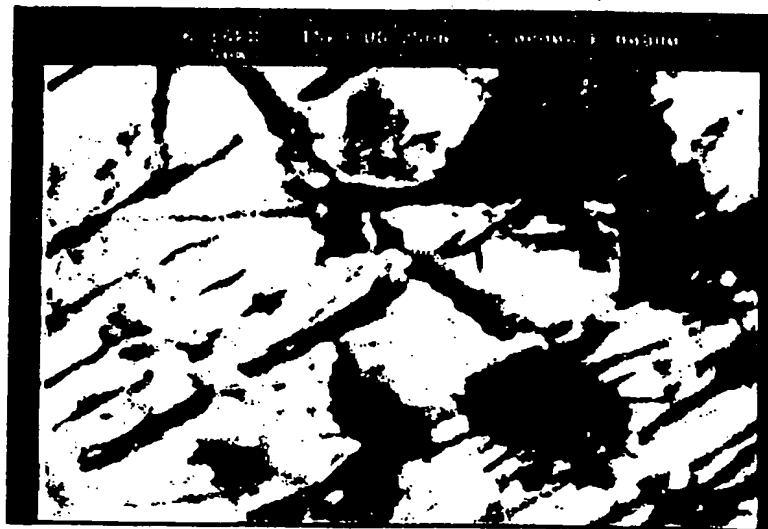
Figur 10



13000 17000 , Digital

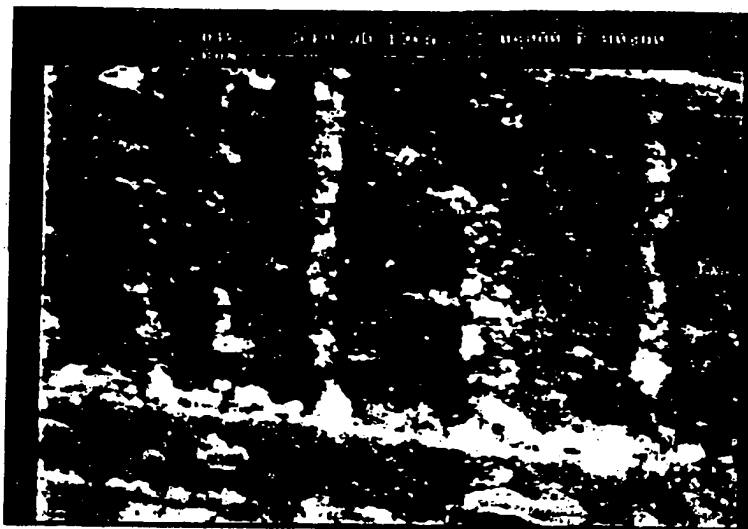
Elektronenmikroskopische Aufnahme der Platinoberfläche der Ablationselektrode eines nichtbehandelten Ablationskatheters

Figur 11



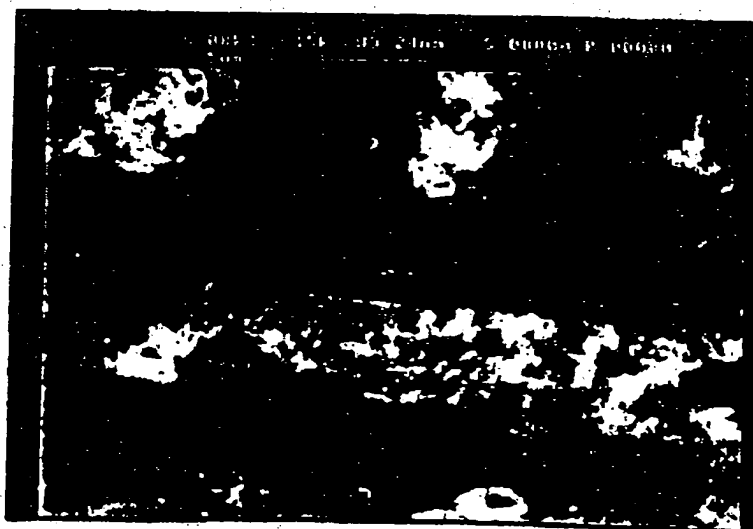
13000 17000 , Digital

Elektronenmikroskopische Aufnahme der Platinoberfläche der Ablationselektrode des nichtbehandelten Ablationskatheters aus Figur 10

Figur 12

13000x, 21

Elektronenmikroskopische Aufnahme der Platinoberfläche der
Ablationselektrode des Ablationskatheters aus Figur 10

Figur 13

13000x, 21

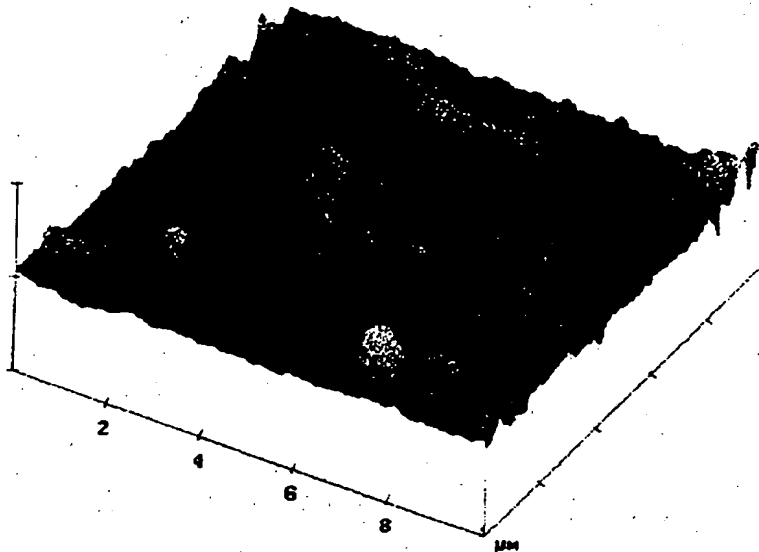
Elektronenmikroskopische Aufnahme der Platinoberfläche der
Ablationselektrode des Ablationskatheters aus Figur 10

17.08.95

8

Figur 14

NanoScope	XY_DM_AFM
Scan size	10.00 μm
Setpoint	1.782 U
Scan rate	1.001 Hz
Number of samples	256



X	2.000 $\mu\text{m}/\text{div}$
Z	500.000 nm/div

ad1317.000

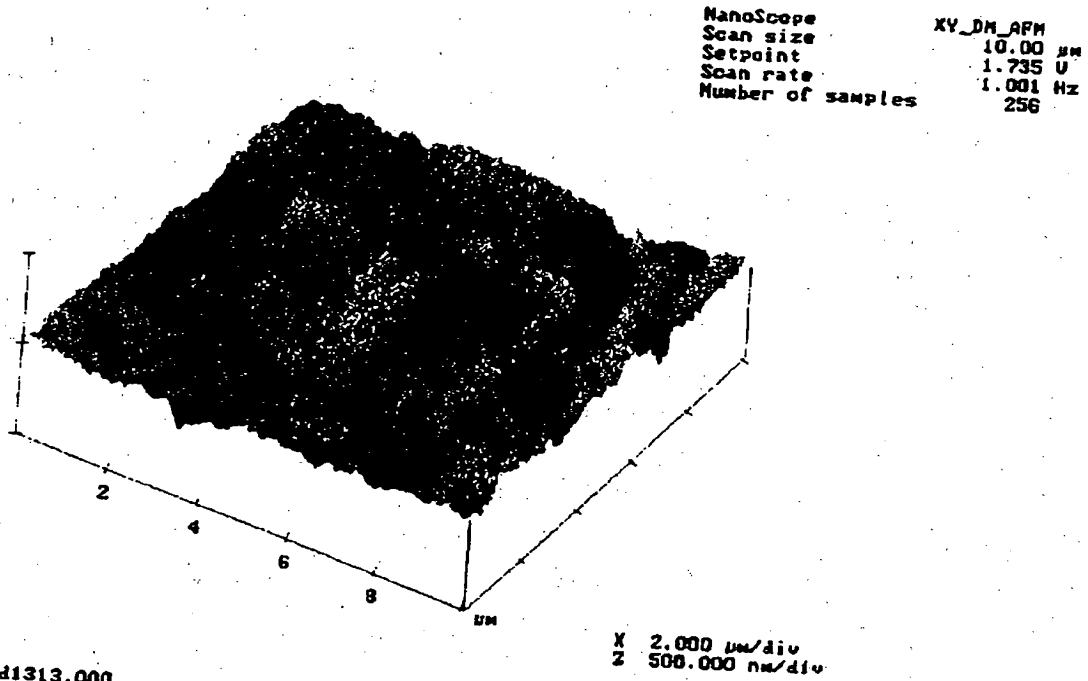
Kraftmikroskopische Aufzeichnung eines 10 mal 10 μm
Oberflächenbereichs einer unbehandelten Platin-
Ablationselektrode

17.08.99

34

9

Figur 15



Kraftmikroskopische Aufzeichnung eines 10 mal 10 μm
Oberflächenbereichs einer behandelten Platin-
Ablationselektrode

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)